

УДК 542.65

ПОЛУЧЕНИЕ ПОРОШКА ГИДРОКСИАПАТИТА В ХОДЕ ЖИДКОФАЗНОГО СИНТЕЗА

Т.И. Гузеева, В.В. Гузеев*, Л.А. Леонова, О.А. Лелюк, А.С. Крикуненко, Ю.В. Шатохина

Томский политехнический университет

*Северская государственная технологическая академия, г. Северск

E-mail: liliya@phtd.tpu.ru

Разработан метод синтеза порошков гидроксиапатита осаждением из водных растворов солей кальция и фосфора с использованием ЭДТА. Методом рентгенофлуоресцентного анализа установлено, что введение комплексообразователя в раствор приводит к образованию гидроксиапатита с соотношением Ca/P, близким к 1,67.

Ключевые слова:

Гидроксиапатит, этилендиаминтетраацетат натрия, рентгенофлуоресцентный анализ, дифференциально-термический анализ, инфракрасная спектроскопия.

Key words:

Hydroxyapatite, sodium ethylene diamine tetraacetate, X-ray fluorescence analysis, differential-thermal analysis, infrared spectroscopy.

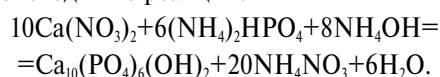
Интерес к гидроксиапатиту $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ (ГА) обусловлен большим значением его для биологических исследований и практической медицины вследствие того, что он является главной неорганической составляющей костной ткани живого организма и обладает высокой биологической совместимостью [1]. В качестве материала имплантатов и покрытий в стоматологии и ортопедии применяется гидроксиапатит. В настоящее время преимущественно используется естественный (биологический) гидроксиапатит, полученный из костей крупного рогатого скота. При этом получают порошки с широким спектром дисперсности с частицами до 50...100 мкм. Взаимодействие ГА с живым объектом зависит от его химического состава, размера и морфологии кристаллов. Поэтому получение синтетического аналога минеральной составляющей кости является задачей актуальной и востребованной.

При создании биосовместимых материалов заданного состава и морфологии остро стоит проблема разработки методов их синтеза.

Основными методами синтеза ГА являются растворные и твердофазные. Растворные методы включают осаждение, гидротермальный синтез, гидролиз фосфатов кальция [2]. Эти методы наиболее многообразны и, при использовании различных технических приемов, позволяют получать порошки с воспроизводимой и регулируемой формой кристаллов, степенью кристалличности, заданным соотношением Ca/P (для биологического ГА определено отношение $\text{Ca/P}=1,67$).

Хорошие результаты по заявленным параметрам были получены при использовании метода постоянного состава [2].

В основу классического синтеза мелкокристаллических порошков ГА положен метод осаждения, в котором в качестве исходных реагентов использовали растворы нитрата кальция и гидроортофосфата аммония [3]. Взаимодействие между реагентами происходит по реакции:



Известно также, что синтез гидроксиапатита в присутствии различных полимерных добавок (например, коллагена, желатина, стеариновой кислоты, полиакриловой кислоты и др.) способствует кристаллизации наноразмерного порошка ГА и влияет на форму получаемых кристаллов [4].

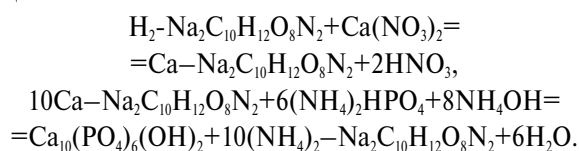
Для получения композиционных материалов с использованием различных полимерных матриц, наполненных ГА, перспективным является использование микрокристаллического порошка или микроволокон. Формирование осадков в виде микроволокон может быть осуществлено при гомогенном осаждении.

Экспериментальная часть

Синтез ГА проводили из водных растворов по методике [3], воспроизводя условия эксперимента, указанные в работе [5].

Вторая методика синтеза ГА основана на использовании натриевой соли этилендиаминетрауксусной кислоты. 1 М раствор $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ смешивали в стехиометрическом соотношении с раствором Na_2 -ЭДТА (этилендиаминтетраацетат натрия) при температуре 40...70 °С. К этой смеси по каплям приливали раствор гидроортофосфата аммония при постоянном перемешивании, выдерживали раствор с осадком при pH 8...9 и температуре 40...60 °С, непрерывно перемешивая 10...20 мин, и оставляли осадок при температуре 20 °С на сутки. Затем осадок отфильтровывали и промывали на фильтре горячей дистиллированной водой, высушивали также на фильтре при 100...150 °С, нагревали при 250 °С в течение часа для удаления остатков NH_4NO_3 и прокаливали при 700 °С до постоянной массы, как правило, в течение часа.

Синтез ГА проводили в две стадии по реакциям:



Полученные порошки ГА исследовались методами рентгенофлуоресцентного анализа (РФА), ИК-спектрометрического и дифференциально-термического анализа (ДТА) на спектрометре Quant'X, ИК-Фурье спектрометре Nicolet 5700 и термоанализаторе SDT Q600, соответственно.

Результаты и их обсуждение

Сравнительный анализ порошков, синтезированных двумя способами, был произведен методом РФА. Критерием оценки качества порошка было выбрано соотношение кальция к фосфору. Типичный рентгенофлуоресцентный спектр порошков ГА приведен на рис. 1.

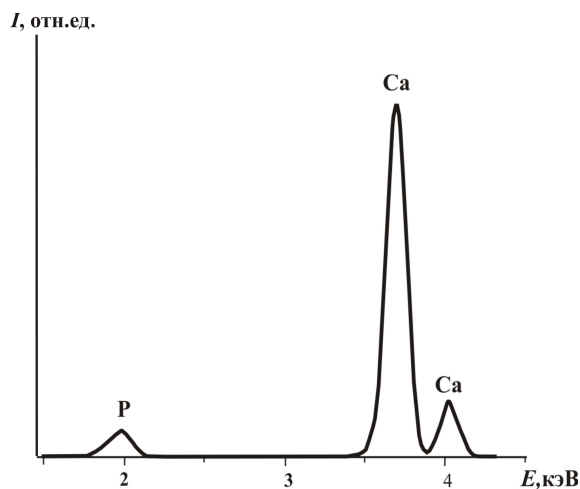


Рис. 1. Рентгенофлуоресцентный спектр порошка ГА

Расчет Ca/P осуществляли по соотношению интенсивностей пиков фосфора и кальция в аппаратном спектре вещества и сравнивали эти значения с показаниями РФА эталона – биологического ГА. Калибровку спектра [6] производили по стехиометрическим соединениям кальция и фосфора: CaHPO_4 , $\text{Ca}(\text{HPO}_4)_2$, $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$, $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$.

Отношение Ca/P рассчитывали по формуле:

$$\text{Ca} / \text{P}_{\text{образец}} = 1,67 \cdot \frac{(I_{\text{Ca}} / I_{\text{P}})_{\text{образец}}}{(I_{\text{Ca}} / I_{\text{P}})_{\text{биолог. ГА}}}$$

Рентгенофлуоресцентный анализ образцов ГА, синтезированных по методике [3], показал (табл. 1), что соотношение между кальцием и фосфором в данных образцах существенно отличается от Ca/P в биологическом ГА. Установлено, что с уменьшением концентрации исходных компонентов в растворе, это соотношение увеличивается. Результаты РФА при варьировании соотношения концентраций в исходных растворах $[\text{Ca}^{2+}]:[\text{HPO}_4^{2-}]$ приведены в табл. 1.

Результаты рентгенофлуоресцентного анализа порошков, синтезированных с ЭДТА, показаны в табл. 2. Соотношение концентраций в исходных растворах $[\text{Ca}^{2+}]:[\text{HPO}_4^{2-}]:[\text{ЭДТА}]$, моль/л, равно 0,17:0,1:0,02.

Таблица 1. Данные рентгенофлуоресцентного анализа порошков ГА, синтезированных из растворов различной концентрации

Соотношение $[\text{Ca}^{2+}]:[\text{HPO}_4^{2-}]$, моль/л	Интенсивность пика I, отн. ед.		$I_{\text{Ca}}/I_{\text{P}}$, отн. ед.	Ca/P расчет
	I_{Ca}	I_{P}		
Биологический ГА	217,9	10,7	20,4	1,67
1:1,3	209,4	12,0	17,5	1,43
0,6:1	215,7	12,0	18,0	1,47
0,3:0,5	210,1	11,2	18,7	1,53
0,15:0,25	206,3	10,7	19,3	1,57

Таблица 2. Данные рентгенофлуоресцентного анализа порошков ГА, синтезированных с использованием ЭДТА

Интенсивность пика I, отн. ед.		$I_{\text{Ca}}/I_{\text{P}}$, отн. ед.	Ca/P, расчет	Осадок выдерживали в избытке Ca^{2+}
I_{Ca}	I_{P}			
206,4	11,1	18,6	1,53	–
214,3	11,1	19,3	1,58	2
213,7	10,5	20,4	1,67	1,75

На рис. 2 представлены ИК-спектры порошков ГА, биологического и синтезированного с использованием ЭДТА. Проведено сравнение ИК-спектров этих порошков. Оба спектра характеризуются наличием полос OH^- групп: О-Н валентных колебаний в области $3570...3730 \text{ см}^{-1}$ и при $3000...3600 \text{ см}^{-1}$ валентных колебаний OH^- групп, участвующих в водородной связи; наличием интенсивных полос поглощения в области $1030...1140$ и $930...990 \text{ см}^{-1}$, относящихся к валентным антисимметричным и симметричным колебаниям связей Р-О в фосфатной группе, соответственно, полосы в области $520...660$ и $410...490 \text{ см}^{-1}$ отвечают деформационным антисимметричным и симметричным колебаниям связей Р-О в фосфатной группе, соответственно.

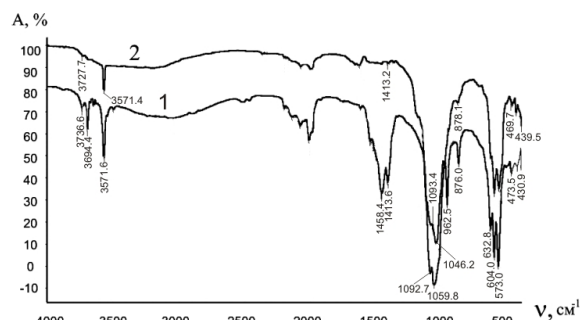


Рис. 2. ИК-спектры порошков, биологического ГА (1) и синтезированного с ЭДТА, высушенного и прокаленного при 700°C (2)

Спектры биологического и синтезированного ГА, в основном, идентичны, за исключением того, что в спектре биологического гидроксиапатита, присутствуют характеристические интенсивные полосы в областях $1370...1515$ и $852...880 \text{ см}^{-1}$, соответствующие модам колебаний карбонатных групп ν_3 и ν_2 , соответственно. Наличие карбонат-иона в

структуре ГА свойственно биологическому ГА, составляющему костные ткани организма [7]. В спектре образца, полученного синтезом с ЭДТА, также присутствуют слабые полосы поглощения карбонатных групп. При синтезе ГА образование и внедрение карбонат-ионов в структуру ГА происходит при взаимодействии диоксида углерода, растворенного в воде и содержащегося в атмосфере воздуха.

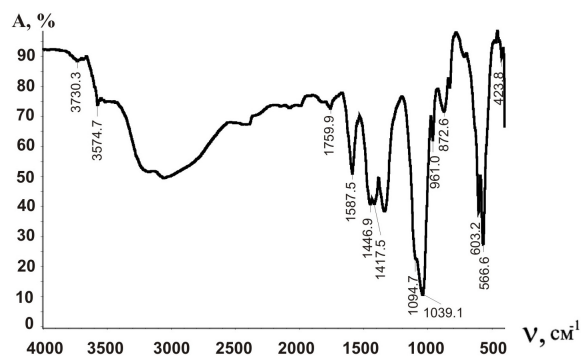


Рис. 3. ИК-спектр порошка ГА, синтезированного с ЭДТА, высушенного при 100 °C

Стоит отметить, что спектры синтезированных порошков, не прошедших стадию прокаливания при 700 °C, имеют существенное отличие от спектра биологического порошка (рис. 3): спектры высушенных порошков, синтезированных с ЭДТА, отличаются моды колебаний C=O и свободных COO-групп [8]. Нами сделано предположение, что соответствующие полосы могут появляться в результате образования химической связи между карбокси-ионами ЭДТА и кальцием в составе гидроксиапатита.

Эти предположения подтверждаются результатами ДТА (рис. 4, а): при 180 °C начинается термодеструкция молекулы комплексона, находящейся в структуре ГА. В соответствии с [9] максимальная скорость разложения молекулы комплексона отмечается при 240...250 °C.

Согласно термогравиметрическому (ТГ) анализу (рис. 4, а), масса порошка ГА при нагревании до 900 °C значительно снижается — до 81 %. На кривых ТГ можно выделить следующие этапы (рис. 4, а). Первый этап (уменьшение ~3 мас. %, до 150 °C) можно связать с удалением физической воды. Второй этап (~5,5 мас. %, 150...230 °C) связан с разложением нитрата аммония. Третий этап (~4 мас. %, 230...300 °C) может быть отнесен к термодеструкции комплексона. Четвертый этап (~5 мас. %, 300...550 °C) связан с удалением хемосорбированной воды.

Поскольку синтез проводили на воздухе, захват щелочным раствором CO₂ и вхождение CO₃²⁻ в структуру гидроксиапатита были неизбежны. Поэтому уменьшение массы на пятом этапе (~1,5 мас. %) при температурах 550...900 °C может быть связано с разложением карбонатгидроксиапатита и удалением CO₂ [5].

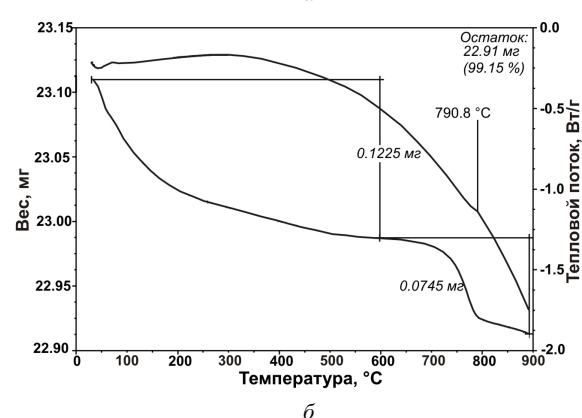
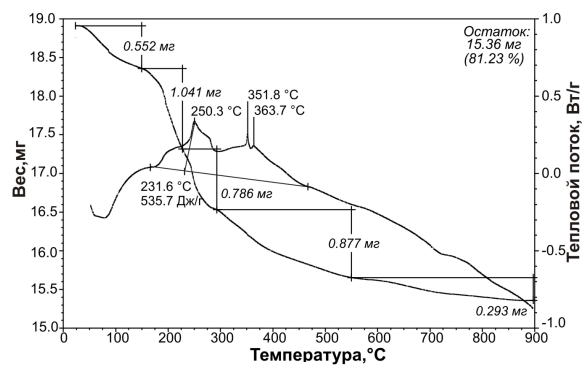


Рис. 4. Термограммы синтезированного гидроксиапатита: высушенного при 100 °C (а), прокаленного при 700 °C (б). Скорость нагрева 10 град/мин, среда — воздух

На термограмме синтезированного порошка после прокаливании при 700 °C (рис. 4, б) убыль массы не превышает 1 %, что свидетельствует об удалении остаточной влаги и CO₂.

В работах, посвященных синтезу ГА [2, 5, 10], ставились различные цели и в качестве функции отклика рассматривались дисперсность порошка, его прессуемость, спекаемость. При использовании ГА как керамического материала эти параметры имеют определяющее значение. Для применения ГА в качестве наполнителя для покрытий эндопротезов, с точки зрения биологической совместимости, необходимо более точно выдерживать соотношение Ca/P=1,67.

Для формирования микрокристаллического гидроксиапатита и достижения соотношения Ca/P, близкого к 1,67, был осуществлен синтез ГА в режиме гомогенного осаждения с применением комплексобразователя — ЭДТА. Известно, что его натриевая соль образует прочный комплекс с кальцием и взаимодействует с ионами Ca²⁺ стехиометрически в соотношении 1:1 [9].

Методы гомогенного осаждения применяют для направленного формирования осадков определенной морфологии [11]. Эти методы относятся, как правило, к диффузионным, «медленным» процессам. Их особенность заключается в том, что осадитель не приливают к раствору, содержащему ос-

аждаемые ионы, а он образуется непосредственно в ходе процесса за счет разложения нейтрального вещества, комплексного соединения, медленной окислительно-восстановительной реакции или замены растворителя. Гомогенное осаждение позволяет избегать локальных пересыщений раствора, возникающих в местах ввода одного из реагентов. Данный метод способствует получению гидроксиапатита заданного состава и с требуемыми свойствами.

В работе [10] установлено, что при периодических процессах осаждения происходит изменение физико-химических условий, которые приводят к получению осадков переменного состава. При периодическом приливании осадителя, в данном случае $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$, процесс протекает в две стадии: первичный процесс — осаждение CaHPO_4 и вторичный — химическая межфазовая реакция между свежесформованным осадком и избытком соли кальция, находящегося в данный момент в растворе. Вторичный процесс, протекающий частично по топахимическому механизму, при уменьшении концентрации кальция в растворе приводит к образованию осадка переменного состава и увеличению доли кальция в его составе. Вероятно, в разбавленных растворах это процесс протекает быстрее и при одном времени старения приводит к получению

осадков ГА с соотношением Ca/P , близким к биологическому. Не исключается влияние увеличения диффузионной составляющей гетерогенного процесса осаждения при разбавлении растворов, лимитирующей скорость процесса и способствующей формированию более совершенных кристаллов.

Выводы

1. Осаждением из водных растворов солей кальция и фосфора с использованием комплексобразователя ЭДТА получен синтетический гидроксиапатит со свойствами, соответствующими биологическому.
2. Методом рентгенофлуоресцентного анализа установлено, что способ синтеза гидроксиапатита с ЭДТА позволяет получать порошки с соотношением $\text{Ca/P}=1,67$, соответствующим стехиометрическому соединению.
3. ИК-спектрометрическим методом доказана идентичность качественного состава биологического и искусственного гидроксиапатита.
4. Дифференциально-термическим методом определены оптимальные температуры термической обработки гидроксиапатита, которая включает три температурных режима 100...150, 200...300 и 700...800 °C.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Орловский В.П., Ежова Ж.А., Родичева Г.В., Коваль Е.М., Суханова Г.Е., Тезикова Л.А. Изучение условий образования гидроксиапатита в системе $\text{CaCl}_2-(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4-\text{NH}_4\text{OH}-\text{H}_2\text{O}$ (25 °C) // Журнал неорганической химии. — 1992. — Т. 37. — Вып. 4. — С. 881–883.
2. Вересов А.Г., Путляев В.И., Третьяков Ю.Д. Достижения в области керамических биоматериалов // Российский химический журнал. — 2000. — Т. 94. — № 6. — Ч. 2. — С. 32–45.
3. Руководство по неорганическому синтезу: В 6 т. / Под ред. Г. Брауэра. Пер. с нем. — М.: Мир. — 1985. — Т. 2. — 657 с.
4. Фомин А.С., Комлев В.С., Баринов С.М., Фадеева И.В., Ренгини К. Синтез нанопорошков гидроксиапатита для медицинских применений // Перспективные материалы. — 2006. — № 2. — С. 51–54.
5. Сафронова Т.В., Шехирев М.А., Путляев В.И., Третьяков Ю.Д. Керамические материалы на основе гидроксиапатита, полученные из растворов различной концентрации // Неорганические материалы. — 2007. — Т. 43. — № 8. — С. 1005–1014.
6. Лосев Н.Ф., Смагунова А.Н. Основы рентгеноспектрального флуоресцентного анализа. — М.: Химия, 1982. — 206 с.
7. Путляев В.И. Современные биокерамические материалы // Соросовский образовательный журнал. — 2004. — № 1. — С. 44–50.
8. Накамото К. ИК спектры и спектры КР неорганических и координационных соединений / Пер. с англ. — М.: Мир, 1991. — 536 с.
9. Дятлова Н.М., Темкина В.Я., Попов К.И. Комплексоны и комплексоны металлов. — М.: Химия, 1988. — 544 с.
10. Орловский В.П., Комлев В.С., Баринов С.М. Гидроксиапатит и керамика на его основе // Неорганические материалы. — 2002. — Т. 38. — № 10. — С. 1159–1172.
11. Вассерман И.М. Химическое осаждение из растворов. — Л.: Химия, 1980. — 208 с.

Поступила 19.06.2009 г.